

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

POUR

N°
516

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

José-François BRUN

Né le 6 novembre 1902, à Colima (Mexique)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DES LÉPROMES
CUTANÉS

PAR LA NEIGE CARBONIQUE

Président : M. GOUGEROT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

José-François BRUN

Né le 6 novembre 1902, à Colima (Mexique)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DES LÉPROMES
CUTANÉS

PAR LA NEIGE CARBONIQUE

Président : M. GOUGEROT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1932

DOYEN.. M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
	CARNOT.
Clinique médicale.....	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	N...
	N...
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.
 N. Physiologie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BROCCQ Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER Pathologie expérimentale.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HOVELACQUE . Anatomie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAITRE Oto-rhino-laryngologie.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 N..... Histologie.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VERNE Histologie.
 VIGNES Obstétrique.
 TROISIER..... Pathologie expérimentale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET Pharmacologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 RETTERER Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DEBRÉ	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
FIESSINGER ..	Clinique médicale.
LAIGNEL-LEVASTINE.	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.

MM.

HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.
MATHIEU	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.	
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

AUX MIENS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris.
Professeur de Clinique Dermatologique
à l'Institut de Médecine coloniale
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

*Qui nous a accueilli avec tant de bien-
veillance dans son service, nous a guidé de
ses conseils et à qui nous devons en grande
partie notre éducation dermatologique.*

*Nous le prions d'accepter l'hommage de
notre respectueux attachement.*

A M. LE DOCTEUR PAUL BLUM

Chef de clinique à la Faculté de Médecine de Paris
Assistant de dermatologie à l'Hôpital Saint-Louis
Médecin dermatologiste à l'Hôpital de Saint-Denis
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui nous a proposé le sujet de cette
thèse, nous a aidé de ses conseils éclairés
et n'a cessé de nous témoigner une affec-
tueuse sollicitude.*

*Qu'il trouve ici le témoignage de notre
très grande reconnaissance.*

A MES AMIS

AUX DOCTEURS :

P. MONTAGNAC, R. SIMONOT, R. VERIN

A M. LE DOCTEUR R. GIRAUDEAU

Chef de Laboratoire de physiothérapie à la Faculté
et à l'Hôpital Saint-Louis

A M. LE DOCTEUR JEAN MEYER

Assistant de physiothérapie
dans le Service de M. le Professeur Gougerot

*Dans les services desquels nous avons
toujours trouvé un accueil bienveillant.*

*L'enseignement physiothérapique qu'ils
nous ont donné nous a considérablement
aidé à l'élaboration de cette thèse.*

*Nous les remercions chaleureusement
ici.*

A M. LE PROFESSEUR MARCHOUX

De l'Institut Pasteur de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

A M. LE PROFESSEUR BRUMPT

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Parasitologie à la Faculté
Officier de la Légion d'honneur

A M. LE DOCTEUR LANGEREAU

Chef du Laboratoire de Parasitologie à la Faculté
Chargé de cours de Mycologie

*En suivant leur brillant enseignement
nous avons acquis les connaissances qui
nous seront des plus utiles dans notre car-
rière de médecine tropicale.*

*Nous leur exprimons ici notre vive gra-
titude.*

MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

M. le Professeur GILBERT (*in memoriam*)

M. le Professeur RATHERY

M. le Professeur MARFAN

M. le Docteur JULES RENAUD

A L'INSTITUT PASTEUR

M. le Professeur MARCHOUX

M. le Professeur MESNIL

M. le Professeur CALMETTE

M. le Professeur LEVADITI

M. le Docteur DUMAS

A L'INSTITUT DE MÉDECINE COLONIALE

M. le Professeur BRUMPT

M. le Professeur TANON

M. le Professeur GOUGEROT

M. le Docteur LANGERON

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU TRAITEMENT DES LÉPROMES
CUTANÉS
PAR LA NEIGE CARBONIQUE

Introduction.

La thérapeutique anti-lépreuse a été de tous temps longuement étudiée.

Actuellement, voici en résumé les différentes thérapeutiques auxquelles est soumis un lépreux :

1^o Chimiothérapique :

Huile de chaulmoogra, éther chaulmoogrique,
Arsenicaux,
Hoang-nap,
Extraits de palétuvier ;

2^o Vaccination anti-lépreuse ;

3^o Traitements locaux des manifestations cutanées
et tout spécialement des lépromes ;

4^o Hygiénique :

climat,
alimentation,
reconstituants.

De ces quatre données, la troisième seule rentre dans le cadre de notre étude, bien que, comme nous le verrons plus loin, elle soit étroitement apparentée à la vaccinothérapie.

Ces dernières années, l'immense progrès qui a été fait dans le domaine de la physiothérapie et plus spécialement dans l'application de celle-ci aux maladies cutanées, a naturellement guidé les recherches dans ce sens pour le traitement de la lèpre tubéreuse. Mais, avant cette période relativement moderne, le traitement des lépromes était tout différent. Voici en quelques lignes, leur aperçu d'ensemble.

Il faut avant tout distinguer deux variétés de lépromes : les lépromes ulcérés et les non ulcérés.

Pour les lépromes ulcérés, rares, qui ne se rencontrent que chez des malades irrégulièrement suivis, il y a lieu d'appliquer le traitement habituel de toute ulcération.

On doit d'ailleurs, dans la mesure du possible, prévenir ces ulcérations par des frictions d'huile phéniquée au centième.

Une fois l'ulcération installée, il faut cautériser à l'eau iodo-iodurée ou bien à l'aide d'une solution de nitrate d'argent et panser ensuite avec une pâte de peroxyde de zinc au dixième (Gougerot).

Le radium et les boues radio-actives peuvent être employées. Giraudeau utilise les rayons ultra-violets pour faciliter la cicatrisation.

Quand on traite les lépromes alors qu'ils ne sont

pas encore ulcérés — et ceci nous intéresse tout particulièrement — deux méthodes sont pratiquées :

La première consiste en l'extirpation complète suivie de désinfection ou bien en la désinfection après cautérisation préalable.

La seconde, au contraire — et ceci a son importance — tend à ne provoquer sur les lépromes qu'une réaction légère tout en respectant la peau et en évitant les escarres.

Dans la première variété, on retrouve en tout premier lieu la plus ancienne de toutes : l'extirpation par curettage ; on panse ensuite avec une solution de sublimé au millième ou d'acide phénique au centième et des applications de pommade boriquée au vingtième (Brocq), ou bien avec un mélange de baume Gurjum et d'eau de chaux à parties égales (Gougerot).

On se sert aussi du galvanocautère : Besnier, en 1897, à la Conférence de la Lèpre de Berlin, préconise les cautérisations énergiques et répétées des lépromes au galvano ; il y joint l'usage de l'huile de chaulmoogra par voie buccale ; d'après lui, il aurait obtenu une amélioration notable dans deux cas, amélioration qui se serait maintenue pendant 4 ans.

Actuellement encore, Souza Araujo (du Brésil) utilise la galvanocautérisation ; après celle-ci, il imbibe la plaie d'une solution d'acide trichloracétique.

Dans la deuxième variété, Unna, avec sa méthode

de « repassage », ouvrit une voie nouvelle au traitement des lépromes.

Cette méthode fut très en vogue à la fin du siècle dernier et au début de celui-ci ; actuellement, il nous semble qu'elle est un peu abandonnée. Elle consiste à « repasser » à l'aide d'un petit fer les lépromes non ulcérés. On interpose entre la peau du malade et le fer un papier buvard ou, mieux encore, plusieurs épaisseurs de flanelle ; le malade doit supporter la chaleur à la limite de la brûlure. Séances journalières si possible. Le traitement était long et pénible, mais on obtenait des résultats : affaissement des lépromes traités.

Dans la même idée, on préconisa les bains très chauds, lesquels avaient pour principal mérite d'apporter un grand soulagement aux malades en calmant leurs douleurs.

Actuellement, on emploie avec grand succès l'acide trichloracétique au 1/5 en badigeonnages.

En 1923, De Keyser (Belgique) dit avoir obtenu de bons résultats locaux et généraux dans un cas de lèpre nodulaire par des applications de radium. Mathis, en France, fait de l'héliothérapie sans grand succès.

Enfin et surtout, Wayson, aux îles Hawaï, préconisa le traitement local par la neige carbonique, et quelque temps après, A. Paldrock (d'Esthonie), reprenant les recherches dans cette voie en 1920, présente, cette même année, 3 cas de guérison extérieure de lèpre tubéreuse et, en 1923, à la

III^e Conférence de la Lèpre de Strasbourg, 13 observations concernant des malades lépreux nodulaires, avec des résultats allant de l'amélioration légère à la guérison relative.

Depuis lors, et dans diverses revues scientifiques, Paldrock a fait une série d'articles remarquables ; il base ses conclusions sur des faits cliniques, bactériologiques et bio-chimiques, donnant en tout plus de 25 observations.

En France et aux colonies, cette méthode semble intéresser les dermatologistes.

A Paris, Solente, dans sa thèse, en 1925, et Lortat-Jacob dans son « Traité de Cryothérapie », en 1930, y consacrent tout un chapitre. A la Valbonne, ces dernières années, M. le professeur Paul Vigne l'applique.

Nous avons donc cru qu'il serait utile d'apporter une modeste contribution à l'étude de cette méthode en y exposant les variantes qu'elle subit, au point de vue technique.

Nous apportons en même temps quelques observations que nous avons recueillies dans le service de M. le Professeur Gougerot, sous la direction de M. le Dr Paul Blum qui nous a proposé de rechercher l'action des agents physiques sur la lèpre et tout particulièrement le rôle que pouvait avoir la cryothérapie sur les manifestations cutanées de cette maladie. Nous y joignons les observations qui nous ont été complaisamment confiées par M. le professeur Paul Vigne de Marseille et

M. le Dr Giraudeau, chef de Laboratoire de Radiothérapie à l'hôpital St. Louis. Nous les prions d'accepter ici nos remerciements et l'expression de notre gratitude.

Nous aurions voulu apporter en outre un chapitre d'ordre expérimental. Il nous semble que l'étude des effets du traitement à la neige carbonique sur les rats atteints de la maladie de Stephansky a peut-être une certaine valeur. M. le professeur Marchoux et M. le Dr Tisseuil de l'Institut Pasteur nous permettaient de travailler dans leurs laboratoires. Faute de temps, il nous a été impossible de poursuivre cette expérimentation. Nous tenons à les remercier et pour leur bienveillance et pour leurs conseils.

* * *

Au cours de cette introduction, nous avons tenté de situer le traitement par la neige carbonique par rapport aux autres méthodes thérapeutiques. Il nous semble qu'il est utile de jeter un rapide coup d'œil sur les manifestations cliniques de la lèpre tubéreuse car la méthode Wayson-Paldrock est, nous le verrons ultérieurement, seulement applicable : 1° aux tubercules dermiques et hypodermiques proprement dits ; 2° aux placards dermiques papuleux ; mais le traitement semble plus efficace et plus facilement praticable sur les premiers. En outre, on ne doit pas s'attaquer aux tubercules ulcérés ni aux manifestations nodulaires des muqueuses.

Celles-ci étant difficilement abordables et ne réagissant pas comme la peau vis-à-vis de la cryothérapie, ceux-là relevant d'une autre thérapeutique.

Au cours des pages qui vont suivre, nous étudierons donc successivement :

- 1° La lèpre tubéreuse ;
- 2° L'étude bactériologique et anatomo-pathologique du léprome ;
- 3° Effets de la cryothérapie ;
- 4° Conduites du traitement ;
- 5° Observations ;
- 6° Conclusions.

La lèpre tubéreuse.

La lèpre tubéreuse dénommée aussi « tuberculeuse » ou « nodulaire », représente à elle seule, par sa fréquence, une grande partie de l'étude clinique de la maladie de Hansen. C'est l'ancienne lèpre systématisée de Leloir. Lorsqu'elle s'associe à des manifestations de lèpre nerveuse, et ceci arrive assez souvent, elles constituent la « lèpre mixte ».

La lèpre tubéreuse est essentiellement caractérisée par les lépromes ou tubercules lépreux, qui, au point de vue clinique, sont d'une importance capitale.

Au début de la maladie, on trouve parfois un seul tubercule isolé, véritable chancre lépreux et l'on sait que par son extirpation immédiate on peut espérer la guérison du mal (Gougerot).

Le plus souvent on se trouve en présence de plusieurs tubercules.

Ils siègent :

1° *A la peau* : où ils naissent, soit sur les taches érythémato-pigmentées, soit au niveau de la peau saine. Ils sont dermiques, dermo-épidermiques ou

bien plus rarement, hypodermiques (lèpre nodulaire de Darier).

Tantôt ils sont petits (grains de millet), rares, peu visibles, surtout s'ils sont hypodermiques et il faudra les rechercher par la palpation à leurs lieux d'élection : au niveau des sourcils, qu'ils rendent alopéciques, des lobules de l'oreille, où ils donnent la sensation de grains de plomb roulant entre pouce et index, au niveau du menton, aux avant-bras et aux extrémités supérieures. Tantôt au contraire, à un stade plus avancé de la maladie ou au cours d'une poussée aiguë, ils deviennent plus gros, d'une taille variant entre un demi et deux centimètres ou davantage, visibles, facilement palpables, multiples, siégeant n'importe où mais plus spécialement aux lieux d'élection déjà décrits.

Entre les poussées et isolés, ces tubercules sont typiques : indolores, noduleux, hémisphériques, donnant au toucher une sensation d'élasticité spéciale ; la peau à leur niveau est d'une couleur rose terne ou rouge cuivrée, brun fauve, elle est parfois squameuse mais le plus souvent huileuse, alopécique et, caractère remarquable, anesthésique à la piqure et à la brûlure quoique parfois il y ait, au début, une phase d'hyperesthésie.

Confluents, ces tubercules forment des placards papuleux surélevés, lobulés, d'étendue variable ou bien des placards papuleux à peau lisse ; leurs bords étant plus ou moins diffus : ce sont les infiltrations lépreuses ou lépromes en nappe. Enfin,

parfois mais rarement, aspect circonscrit, numulaire, finement squameux : c'est la lépride tuberculoïde de Darier.

Les lépromes se développent par poussées, parfois régressant entre celles-ci et prenant alors un caractère spécial : la peau se plisse à leur niveau. Ils peuvent même disparaître spontanément ou en partie, faisant croire par là à la guérison des manifestations cutanées ainsi qu'à celle de la maladie.

Ces poussées sont, dans certains cas, très éloignées l'une de l'autre (dix, quinze ans) ; elles s'accompagnent habituellement de fièvre et de phénomènes généraux qui durent quelques jours ; parfois ils manquent, le caractère insidieux de la maladie est alors complet.

Les tubercules peuvent, exceptionnellement il est vrai, s'ulcérer. Ces ulcérations sont consécutives, la plupart du temps, à des brûlures favorisées par l'anesthésie locale des lépromes qui s'infectent alors secondairement et suppurent.

Lorsque les lépromes siègent à la face, à un stade avancé de leur évolution, ils donnent lieu au classique et hideux « facies léonin ». Le cuir chevelu est en général respecté.

Aux membres, ils siègent, nous l'avons vu, surtout aux extrémités ainsi qu'aux articulations qu'ils déforment, mais ils peuvent tout envahir : à ce moment, l'ensemble de la peau présente une teinte bistre avec sécheresse et flaccidité tégumentaire tout à fait spéciales. Aux membres inférieurs en

particulier, un état pachydermique se développe parfois, justifiant le terme « d'éléphantiasis des Grecs ».

2^o *Aux muqueuses* : où ils sont plus difficilement décelables et où ils présentent les mêmes caractères qu'à la peau, avec cette différence que la muqueuse réagit moins bien que celle-ci et s'ulcère plus facilement. Voici leurs lieux d'élection :

- a) La muqueuse nasale : avec coryza, si important dans le diagnostic et le rôle de propagation de la lèpre, qu'il faut signaler le cas où la muqueuse macroscopiquement saine peut être le siège d'un foyer bacillaire (Gougerot).
- b) La muqueuse buccale : où les lépromes peuvent affecter le voile du palais, la luette et le pharynx ;
- c) La muqueuse laryngée : où ils provoquent des lésions précoces, donnant aux malades cette voix rauque, caractéristique.

3^o Enfin, les lépromes peuvent atteindre à titre tout à fait exceptionnel les viscères ; poumons, foie, rate, tube digestif, appareil circulatoire.

Il faut pourtant signaler deux localisations graves et malheureusement fréquentes : l'appareil visuel et l'appareil génital mâle.

Dans ces trois grands coupes de localisation, seule la lèpre tubéreuse cutanée est susceptible d'être traitée par la neige carbonique car les mu-

queuses réagissent différemment à la cryothérapie ; en effet, leur couche superficielle se congèle instantanément et adhère fortement au bâton de neige carbonique ou au cryocautère. On ne peut donc y faire que des applications trop courtes. Quant aux lépromes viscéraux, ils sont naturellement inabornables.

Étude bactériologique et anatomo-pathologique du lépreux.

Bacille de Hansen.

La première étude histopathologique fut faite par Danielsen et Bock, et la description des cellules lépreuses par Virchow.

En 1868-1874, Hansen Armauer démontre la spécificité de ce bacille dans la lèpre et le voit à l'état frais. En 1879, en collaboration avec Neisser, il le colore.

Ce bacille appartient à la famille des acido et alcool-résistants.

Pour le colorer, on peut utiliser la méthode de Ziehl : fuchsine de Ziehl à chaud ; ensuite décoloration par l'acide azotique au dixième, puis recoloration du fond par le bleu de méthylène à froid. Baumgarten colore pendant cinq minutes au moyen de la solution rosée de fuchsine hydro-alcoolique ; par cette méthode les bacilles de Hansen sont colorés, les bacilles de Koch ne le sont pas.

Wesner colore la préparation à l'aide de la solu-

tion alcaline de bleu de méthylène qui colore plus rapidement le B. K. que le B. H.

Le bacille de Hansen prend le Gram ; Arning et Lewadowsky ont constaté qu'avec la méthode de Meuch, on pouvait colorer les granulations. En pratique, la coloration de Ziehl suffit pour le diagnostic.

La morphologie du bacille examiné après coloration et à un fort grossissement est la suivante : c'est un bâtonnet assez fin de un demi μ de large sur 3 à 6 μ de long, ses extrémités sont effilées ; parfois, au contraire, elles sont renflées et boutonnées. Ces boutons ne sont pas des spores (Marchoux), mais Crenowsky et Paldrock les considèrent comme telles. Ceci est peu probable.

On remarque aussi des bacilles formés par une série de granulations en traînées ou bien constitués par une seule granulation. Unna, Lutz, Crenowsky et Paldrock en font un stade évolutif (coccothrix). Pour Marchoux encore, ce ne serait qu'un défaut de coloration, dû lui-même à une dégénérescence du bacille. Quelle est la vitalité de ces formes coccothrix ? Pour Marchoux, Solente et Lortat-Jacob, on ne possède aucun moyen de s'en assurer. Pour Marchoux même, ce serait tout au contraire une forme de résistance. Pour Paldrock et Crenowsky, ces granulations auraient au contraire une vitalité moindre que les bacilles présentant une forme unie.

Cette forme de bacille granulée ou non est recou-

verte d'une coque ou capsule cireuse et nous verrons qu'au cours du traitement par la neige carbonique, cette coque et le bacille lui-même subissent des modifications importantes.

Anatomo-pathologie du léprome.

Le léprome est un granulome dermique typique, c'est le plus fréquent. Il est plus rarement hypodermo-dermique, ou franchement hypodermique.

Dans une coupe de léprome cutané colorée de la façon suivante (Marchoux) :

- 1° Fuchsine de Ziehl cinq minutes, laver ;
- 2° Glychémalum, cinq minutes, laver ;
- 3° Picroindigocarmin une minute ; au bleu de méthylène, trois minutes ;
- 4° Laver à l'eau rapidement, puis à l'alcool. Achever de colorer dans l'essence de girofle si dans le fixateur employé il y a de l'acide chromique, arrêter la décoloration par le xylol ;
- 5° Monter à l'huile de cèdre.

On reconnaît l'épiderme qui est distendu, rayé, privé des crêtes inter-papillaires ou même aminci et atrophié. Il est soulevé par un nodule dermique, arrondi, isolé ou accolé à d'autres nodules analogues.

Cytologiquement, ce nodule est essentiellement constitué par :

- 1° D'assez grandes cellules arrondies, disposées autour des fentes lymphatiques et de vaisseaux,

ressemblant à de grands macrophages à noyau volumineux peu coloré, souvent déformé et rejeté à la périphérie par les « globi ». La globi est l'ensemble de bacilles de Hansen réunis en amas denses et juxtaposés comme « des cigares dans un paquet ». La globi a une forme arrondie. Les cellules remplies de globi sont les cellules lépreuses de Virchow. La globi suffit à elle seule à poser le diagnostic de lèpre.

Les bacilles sont donc intra-cellulaires, parasites des macrophages pour lesquels ils ne sont pas toxiques, ils y prolifèrent, les globi distendent les cellules et les font finalement éclater. Les bacilles vont infecter d'autres macrophages.

2° Des globi et des bacilles isolés en nombre considérable.

3° D'autres macrophages entourant les cellules lépreuses et qui bientôt étant infectés à leur tour, le deviendront;

4° Une petite proportion de lymphocytes et de plasmocytes et de très rares cellules de Langhans.

Les vaisseaux y sont peu nombreux, réduits à leur endothélium tuméfié, les éléments de la paroi se confondent avec ceux du granulum.

Il n'y a pas de nécrose, les éléments inflammatoires écartant seulement et dissociant les organes de la peau.

Dans un frottis de tubercules, on retrouve tous ces éléments figurés, mais ce qui frappe à première

vue, c'est le nombre extra-ordinaire de bacilles isolés et de globi.

En résumé : granulome à type dermique, hypodermique ou hypodermo-dermique caractérisé par les cellules lépreuses et les globi ne produisant pas de nécrose.

Ici, aussi, nous retrouverons par la suite des modifications au cours du traitement par la neige carbonique.

Effets de la cryothérapie cutanée.

Dans sa très belle thèse (1925), Solente analyse parfaitement les phénomènes qui se produisent lorsqu'on applique la cryothérapie à la peau.

Voici en résumé ce qu'il expose :

Il traite par la neige carbonique une malade lépreuse tubéreuse. Il fait une coupe, d'abord sur le nodule traité, ensuite sur le nodule non traité.

Sur ce dernier, il ne trouve aucune modification. Sur le premier, il constate — à part d'autres transformations sur lesquelles nous reviendrons plus tard — qu'une partie des bacilles [de Hansen sont transformés, soit en une série de minimes granulations linéaires, soit en une seule granulation plus grosse. Il y a donc effet local de protection de la peau contre le bacille.

D'autre part, voulant s'assurer si cet effet de protection s'exerçait aussi sur une toxine, il expérimente sur 7 sujets à l'aide de la tuberculine, de la façon suivante : sur le bras gauche de chaque sujet, il fait un « repassage » au cryocautère de Lortat-Jacob. Le lendemain, il y avait une réaction érythémateuse sur 5 d'entre eux, sur les 2 autres une réaction

phlycténulaire partielle ou totale. Le douzième jour, ces réactions étant en régression, il pratique avec la tuberculine brute de l'Institut Pasteur une cuti sur la zone pâlie cryocautérisée, au lieu symétrique. Sur tous les sujets — et particulièrement sur les deux derniers qui présentaient une réaction phlycténulaire — il observe une différence de réaction, c'est-à-dire que sur le bras gauche les sujets présentaient une réaction légère ou nulle, tandis que sur le bras droit témoin, au contraire la réaction était toujours plus grande qu'à gauche.

Il y a donc effet de protection de la peau contre une toxine.

Dans le cas du léprome, est-ce le froid qui agit sur le virus lui-même ou bien est-ce, comme tend à le démontrer la seconde expérience la résistance locale augmentée qui agit sur lui ?

Solente expose qu'on peut l'expliquer de deux manières et, comme il le fait remarquer très justement, non exclusives l'une de l'autre.

On connaît le rôle du froid sur les germes pathogènes, les uns y résistent, les autres n'y résistent pas mais ces expériences sont faites *in vitro* ; on a donc le droit de se demander si, *in vivo*, les mêmes règles sont applicables.

C'est donc à la résistance locale qu'il faut attribuer le plus grand rôle. Lorsqu'on congèle la peau, en général, et dans le cas qui nous occupe, celle qui couvre le léprome, voici donc ce qui se produit :

il y a exfoliation, exosérose des liquides, afflux de leucocytes, vaso-dilatation.

Si l'on examine l'un après l'autre ces phénomènes en suivant toujours le raisonnement de Solente, on aura :

1° *L'exosérose.* — Elle provient des tissus nécrosés par le cryocautère : vaisseaux et tissus. Le froid n'altère pas dans leur essence les constituants de la cellule ; ils contiennent dans une forme encore active les ferments des cellules détruites et les anticorps sécrétés par elles.

D'autre part avant de se collecter à l'endroit soumis à une excitation telle que le froid, ces liquides se trouvaient dans les différents tissus de l'organisme et une fois la collection produite, tout se passe comme si arrivés aux lépromes, les voies vasculaires de retour leur étaient fermées.

Or, l'afflux et la stagnation de ces liquides, riches en anticorps, doivent agir d'abord sur l'agent infectant et se doubler secondairement d'un effet de vaccination si ces effets se font réellement *in situ*. C'est ce qui arrive, dit Solente, dans le cas de la disparition des verrues non traitées et, ajouterons-nous, comme nous le verrons plus tard, dans le cas des lépromes non traités lorsque l'on applique la cryothérapie à d'autres éléments.

2° *Infiltrat cellulaire.* — Il y a apport de lymphocytes, surtout de polynucléaires et ils agissent : par

leur pouvoir phagocytaire, par leurs ferments, par des produits actifs extraits de leucocytes, par la congélation suivie de réchauffement. Tout ceci arrive dans les lépromes traités.

3^o *Vaso-dilatation*. — Celle-ci a deux rôles : l'un parasiticide puisque le rôle de l'inflammation est précisément de donner un pouvoir phagocytaire aux éléments qui n'en ont pas (Mesnil). L'autre est le rôle bien connu contre l'infection et démontré par M. le Professeur Carnot.

Donc, double origine de l'immunité de la peau contre le virus ; l'une située en dehors de ses tissus, l'autre située dans ces mêmes tissus. Cette deuxième origine est tellement vraie que la peau arrive à s'immuniser elle-même vis-à-vis du froid.

Ceci est un phénomène remarquable et plus loin lorsque nous exposerons la conduite du traitement nous retrouverons les mêmes faits. A ce sujet, Stein après de très belles expériences portant sur divers agents modificateurs (microbes, froid, huile de Croton, crysalbine) établit la loi suivante sur l'immunisation cutanée :

1^o Au début de l'application d'un excitant de la peau, il y a protection globale contre tous les agents soit chimique, physique ou biologique : c'est la phase d'allergie ;

2^o A cette première phase en succède une autre,

phase d'immunité proprement dite, et spécifique de l'agent irritant ;

3^o Retour à la normale.

La cryothérapie est soumise aux mêmes lois. Solente fait remarquer que c'est surtout la phase d'allergie qui nous intéresse puisque tout irritant et par là les toxines et les microbes pourront en bénéficier. C'est exact, mais nous croyons que les deux autres phases doivent aussi attirer notre attention, car ainsi que nous le verrons dans la suite elles peuvent être d'utilité dans un traitement tel que celui des lépromes par la cryothérapie.

*
* * *

Paldrock fait les mêmes constatations pour les lépromes traités mais il note en même temps un affaissement des éléments non cryocautérisés, et il trouve aussi bien dans les uns que dans les autres les modifications du bacille de Hansen déjà citées : bacilles constitués par une série de granulations linéaires ou simplement par une seule granulation, mais ces transformations sont précédées par la perte de la capsule des bacilles « fait qui équivaut, dit-il, à l'inactivité des bacilles » ; Krile (de Vienne) s'exprime de même par rapport au bacille de Koch. Le bacille une fois décapsulé, pourra être attaqué plus facilement par la chimiothérapie et tout particulièrement par les sels d'or.

Etudiant l'influence du froid sur les albumines, Paldrock trouve qu'il change l'état colloïdal de celles-ci.

D'autre part, étudiant la composition chimique du bacille, il constate que les granulations contiennent : de l'acide nucléique libre, des lipoïdes ; dans la capsule, il y aurait surtout des lipoïdes et des nucléo-protéides. Tous ces composés se combinent plus ou moins avec des albuminoïdes stables.

En cryothérisant le léprome, le froid lyse ces albumines du bacille, et celles des autres composants du léprome. Il modifie comme nous l'avons vu leur état colloïdal ; ceci prépare l'action des ferments.

A ce moment donc intervient le rôle de la résistance locale ; les albuminoïdes sont décomposés par un ferment protéolytique fourni par les mononucléaires, les lipoïdes par une lipase sécrétée surtout par les polynucléaires (infiltrat cellulaire). En plus, rôle de phagocytose et des ferments émanant des liquides provenant eux-mêmes des vaisseaux et des cellules du léprome mortifié par le froid (exosérose). D'où disparition de la capsule du bacille. Les albumines et lipoïdes ainsi décomposés, jouent le rôle d'antigènes et produisent des anticorps spécifiques capables, une fois résorbés et distribués dans l'organisme, de reproduire les mêmes phénomènes sur les capsules des lépromes non traités. D'où affaïssement de ces lépromes.

En somme, l'auteur rallie le traitement cryothé-

rapide aux traitements par vaccination si bien étudiés par De Beurmann et Gougerot en 1907. C'est pourquoi, nous le verrons plus loin, Paldrock insiste sur la courte durée des applications de neige carbonique car, s'il y a production de phlyctènes, il y aurait d'abord, et en partie, perte de substances actives, ensuite mort d'éléments utiles par suite d'une exagération de shock.

Sa méthode est une méthode d'auto-vaccination ou mieux d'auto-immunisation active.

Paldrock en même temps qu'il apporte une contribution clinique, présente des faits micro biologiques et bio-chimiques. Nous allons les passer rapidement en revue, ces résultats ne visant naturellement qu'une moyenne.

Il constate :

1^o Les transformations du bacille déjà vues dans le lépromme traité. De plus, il retrouve les mêmes effets sur les non-cryocautérisés et dans le jetage nasal des lépreux soumis au remède ; on sait l'importance qu'a cette constatation pour le diagnostic et la prophylaxie de la lèpre. Si l'on cesse le traitement pendant six mois ces formes de souffrance disparaissent et inversement.

2^o On connaît bien la recherche de la vitesse de sédimentation des globules rouges et sa portée dans le diagnostic et le pronostic de la maladie de Hansen. Gilbert et Tzanck sur 6 cas de maladie de Hansen, trouvent « un indice de sédimentation »

variant entre 6 et 20. L'indice normal chez l'individu sain étant inférieur à 3. Les lépreux ont donc une vitesse de sédimentation augmentée ; or, après une séance de cryothérapie, cette vitesse qui déjà est augmentée tend à s'accroître encore, ce qui prouverait que le traitement est pour le moins énergique. Cet état de choses dure pendant 14 jours ; de plus, et fait plus important, au bout de 4 mois de traitement, l'indice de précipitation après avoir repassé par sa valeur primitive, tend vers la normale.

3^o Chez les lépreux, il y a toujours une leucopénie dépendant de la durée de la maladie et du degré où elle aura affecté la peau. Parfois même, dans les cas sérieux et à l'état avancé, les tubercules ne sont plus capables de reproduire ce phénomène de leucopénie ; au contraire, ils réagissent par une hyperleucocytose paradoxale ; on est accoutumé à voir cela dans les maladies cutanées sévères ; or si l'on traite ces malades lépreux par la neige carbonique ils réagissent par une leucopénie. D'autre part, si l'on congèle en cinq ou six endroits la peau saine d'un individu normal, le shock se manifeste par une soudaine leucopénie. Ceci prouve donc que la peau qui était sérieusement atteinte et qui avait perdu son pouvoir, s'améliore.

Au cours du traitement par la neige carbonique, il y a un accroissement continu de leucocytes (lymphocytes surtout, les neutrophiles au contraire diminuant parallèlement) ; l'hyperleucocytose est donc de règle.

4° La quantité de lipases contenues dans le sang des malades traités augmente aussi au cours des séances.

5° Le traitement cryothérapique s'accompagne d'une dépense de compléments que l'on peut mesurer (Rubino, Marchoux et Caro). Elle est réparée pendant les arrêts entre les cures.

6° Le taux d'hémoglobine et le nombre des globules rouges ne souffrent en général aucune variation.

7° L'intradermo-réaction à la léproline devient plus forte parce que le traitement, dit Paldrock, a une influence sensibilisatrice.

* * *

En résumant ce chapitre, on peut voir que les avis sont partagés. Pour les uns, les résultats seraient purement locaux et limités au léprome traité. Pour les autres, Paldrock et ses élèves, les effets de la cryothérapie sont plus étendus : il y a disparition des lépromes non traités et ce serait un traitement de base pour la chimio-thérapie, l'état général du malade pouvant de plus en bénéficier. Vigne, Giraudeau et nous-même avons observé cliniquement cette action à distance de la thérapeutique, sur les lépromes non traités. Nous n'avons pu, malheureusement, contrôler l'action de ces traitements sur l'état général, mais il nous semble que cette action est hypothétique ainsi que le fait

remarquer M. le Professeur Janselme à la III^e Conférence de la Lèpre. Pour lui, l'amélioration serait en quelque sorte, indirecte, et tiendrait tout simplement à la destruction de foyers superficiels.

Conduites du traitement.

Quelle va être la conduite du traitement ?

Paldrock recommande de presser un bâton de neige carbonique d'un diamètre dépassant légèrement celui du léprome à traiter de telle façon qu'il empiète sur la peau saine. Une période de 3 ou 5 secondes suffit. On appuyera le bâton avec assez de force pour laisser une empreinte cutanée de 5 mm. de profondeur. L'endroit ainsi traité dégèle au bout de quelques minutes, et après cette gelure de premier degré ne perd pas sa vitalité ; de ce fait, il n'y a pas production d'escarre.

L'on traite 5 ou 6 lépromes à la fois, peu de cas nécessitent davantage. On recommence une nouvelle séance tous les quinze jours, ceci pendant quatre mois et, pour qu'une tolérance ne s'établisse pas, on laisse au malade quatre autres mois de repos. On tire ainsi parti de l'état d'immunité passagère et on laisse revenir à la normale. En général, les tubercules de la grosseur d'un pois disparaissent au bout de 4 à 6 semaines de traitement. En même temps on constate l'affaissement des lépromes non crycautérisés. On peut traiter de la même façon les infiltrats, mais non les lépromes ulcérés.

Paldrock conseille un traitement global de deux ans, au bout de ce laps de temps, une immunisation s'établissant fatalement, il laisse le malade se reposer pendant deux autres années et préconise alors des sels d'or.

« Après un traitement avéré de deux ans, écrit-il, plus de la moitié des lépreux tubéreux traités par moi ont perdu leurs symptômes cliniques et les autres cas qui étaient plus avancés ont eu une faible amélioration, mais, ajoute-t-il, il serait prématuré de considérer ce malade guéri parce que les symptômes cliniques ont disparu. Dans les 4/5 des cas des lépromes de la grosseur d'un grain de millet ont reparu, ayant été à leur tour soumis au traitement, ils ont disparu après une seule application de neige carbonique ».

Après les deux ans de traitement cryothérapique ou bien entre chaque période de 4 mois, il injecte par voie intra-veineuse du solganol (sels d'or) car « les deux traitements : la neige carbonique agissant en tant qu'immunisant, et les sels d'or en tant que produits chimiques agissant sur les bacilles décapsulés, doivent être appliqués au traitement de la lèpre. Ces deux thérapeutiques y sont indiquées l'une après l'autre, se complétant mutuellement l'une l'autre ».

* * *

Lortat-Jacob et Solente emploient le cryocautère de Lortat-Jacob.

Cet appareil se compose d'une pointe en cuivre — d'ailleurs interchangeable — d'un certain diamètre qui sera appliquée sur la partie malade. Cette pointe est emboîtée dans un manche métallique percé de trous. Le manche lui-même est entouré par une poignée isolante qui glisse sur lui en appuyant contre un buttoir le ressort qui permet de graduer la pression exercée sur la peau. A l'intérieur du manche existe une chemise en toile métallique qui permet la détente du gaz. Pour charger, on déplace un couvercle situé à la partie supérieure de la chemise, l'orifice découvert est appliqué à l'embout de charge du tube d'acide carbonique liquide.

Lorsqu'on a chargé le thermocautère (on aura soin de préserver la main qui l'empoigne au moyen d'une serviette épaisse), on ajoute à la neige de l'acétone, on bouche, puis on secoue légèrement l'appareil. La pointe choisie est alors appliquée sur le léprome.

Les deux auteurs laissent le cryocautère pendant 40 à 50 secondes sous pression d'un kilo ; après quelques applications, ils ont fait disparaître un léprome du volume d'un gros pois. Pour les infiltrats, quelques applications de 20 secondes suffiront. On ne touchera pas aux lépromes ulcérés.

Les lépromes traités se sont parfois secondairement ulcérés et ceci, nous l'avons vu, a un double inconvénient : d'abord, perte de substances actives, ensuite dissémination des germes contenus dans

l'exsudat ; parfois les lépromes sont seulement desquammés ; il y a toujours eu réaction thermique locale et générale due au shock.

Seuls les lépromes traités ont paru réagir en diminuant de volume.

Des coupes faites A : sur le tubercule traité, B : sur un tubercule non traité, font constater :

A. — *Sur le tubercule traité* : affaissement, tissu fibreux abondant adulte, cloisonnant et entourant partiellement le léprome. Nombreux néo-vaisseaux. Une partie des berges est transformée, soit en une série de granulations linéaires minuscules, soit en une seule granulation plus grosse.

B. — *Sur le tubercule non traité* : aspect de léprome normal.

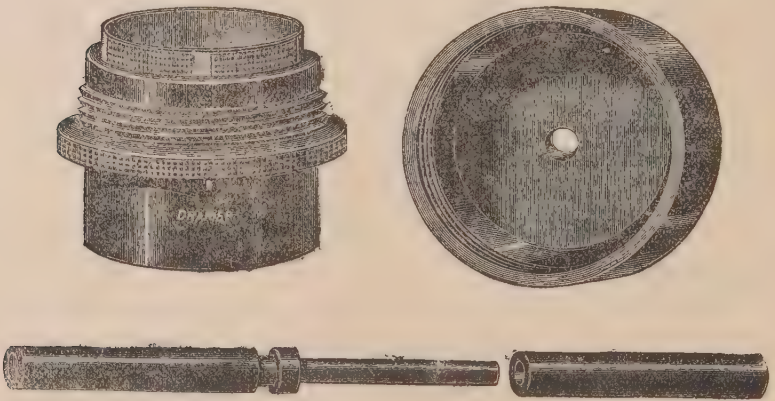
En somme, bons résultats locaux. Peut-être les auteurs n'ont-ils pas observé la résorption des nodules non cryocautérisés parce que le traitement n'a pas été conduit selon la technique prescrite par Paldrock. D'abord, parce que l'application du cryocautère, trop longue, a provoqué le plus souvent une réaction se traduisant par l'escarre ; ensuite, parce que la durée du traitement n'a pas été suffisamment suivie. Dans tous les cas, le nombre des séances et leur fréquence ne sont pas spécifiés dans les observations, lesquelles malgré cette lacune ne manquent pas d'être intéressantes.

Lortat-Jacob et Solente n'hésitent pas à mettre la

méthode cryothérapique au premier rang de celles qui sont actuellement utilisées pour le traitement des lépromes.

*
* *

M. le D^r Giraudeau, à l'hôpital Saint-Louis, dans le service de M. le Professeur Gougerot, a fait toutes ses cryocautérisations à l'aide d'un appareil dont il



est l'auteur. Nous l'utilisons également. Ce cryocautère comprend :

- 1^o Une cuve en ébonite pouvant s'ajuster directement sur l'emboût fixé au tube d'acide carbonique ;
- 2^o Un détendeur spécial composé d'un manchon en toile métallique doublé de peau de chamois. Ce détendeur est placé à l'intérieur de la cuve en ébonite ;
- 3^o Un jeu de plusieurs tubes en ébonite avec mandrins ajustés ayant des diamètres différents et

permettant de mouler le mélange pâteux et de l'appliquer ;

4° Un emboût cylindre-conique à pas-de-vis, permettant le raccord avec le tube d'acide carbonique (non mentionné sur la figure).

Pour le charger, le tube d'acide carbonique étant légèrement incliné (précaution d'ailleurs requise dans la manipulation de n'importe quel appareil à recueillir la neige) on fixe l'emboût cylindre-conique que l'on fait ensuite pénétrer dans l'orifice central de la cuve en ébonite, tenue d'une main pendant le chargement. De la main restée libre, on ouvre modérément le volant du tube qui contient l'acide carbonique ; le chargement s'effectue au bout de 15 à 20 secondes. En dévissant le couvercle de la cuve en ébonite, on constate que l'intérieur est rempli de neige. Il faut alors verser lentement de l'acétone sur cette neige ; on obtient une sorte de pâte que l'on agite à l'aide d'un mandrin afin d'obtenir un mélange homogène. Puis on choisit parmi les tubes en ébonite celui dont le calibre convient à celui du tubercule que l'on désire traiter ; on enfonce ce tube dans la masse pâteuse réfrigérante, ce qui a pour effet de remplir le cylindre en ébonite. Une compression sur un linge par l'intermédiaire du piston condense le mélange en un cylindre que l'on pourra faire sortir du cryocautère, à volonté. Ce crayon de neige carbonique produit une gelure d'environ — 78°.

On fait des applications de 15 secondes, le crayon

débordant légèrement le tubercule intéressé ; on traite 5 à 6 éléments en une séance. Ces séances seront répétées tous les quinze jours et ce pendant cinq mois. On cryocautérise de préférence les lépromes de moyenne grandeur et surtout ceux de la face ; chaque élément reçoit en tout deux à trois applications (une par séance).

On a constaté après la troisième séance que *les lépromes traités tendaient à s'affaïsser et que quelques-uns des éléments non traités présentaient le même phénomène.*

Au bout de trois à quatre semaines, la peau au niveau des parties traitées était devenue souple et montrait une achromie centrale bordée d'une zone hyperchromique périphérique. Cette dischromie persistait encore quelques mois plus tard ; la peau n'avait rien perdu de sa souplesse, quelques lépromes avaient complètement disparu. Paldrock, Solente, Lortat-Jacob et Paul Vigne ont également observé cette dischromie.

Pour Paldrock ; elle indiquerait tout simplement la plus ou moins grande réaction de défense de l'organisme : pour Solente elle serait liée à l'atteinte de la cellule élaboratrice du pigment ; elle ne persisterait pas longtemps — et ceci est vrai — si l'application de neige avait été faible et tendrait par contre à ne pas disparaître si le traitement avait été intensif. Nous avons aussi remarqué que lorsqu'il y a des phlyctènes et que celles-ci s'infectent (Obs. XIV) l'achromie centrale est remplacée par une

hyperchromie, l'ensemble faisant sur la peau du malade des médaillons gris sombre dont la grandeur varie avec le diamètre du crayon employé. La peau à leur niveau est légèrement plissée mais très souple.

Les malades ont eu des réactions thermiques après chaque application, réactions bien supportées. Localement, on a noté l'apparition au bout de 24 heures d'une papule, puis de bulles qui deux ou trois fois en crevant donnèrent naissance à une phlyctène. Tout rentrait dans l'ordre après une période de douze jours environ.

Ces petits inconvénients n'ont pas influencé défavorablement les malades puisque ces derniers, encouragés par l'amélioration notable qui survenait, ont réclamé spontanément un traitement régulier.

Les nodules de la face surtout ont bénéficié de la cure cryothérapique. Donc amélioration physique et psychique comme l'a démontrée avec tant de justesse notre ami, le Dr Philippe Decourt dans sa remarquable thèse. En effet, le moral de ces malades atteints de lépromes qui déforment horriblement le visage, subit une métamorphose complète devant la disparition, même temporaire, des manifestations tubéreuses.

Malheureusement, tous les cas ne nous ont pas donné d'aussi bons résultats.

Enfin, nous avons tenté d'appliquer le traitement par la neige carbonique sur un lépreux maculaire que nous avons suivi dans le service (obs. XIV). La

cryothérapie n'a donné aucun résultat. Bien plus, elle n'a pu éviter une poussée tubéreuse qui s'est manifestée il y a quelques semaines, alors que le malade était traité depuis six mois. Peut-être avons-nous échoué là parce que le traitement portait sur une peau libre de tout bacille, le shock étant impuissant par lui-même à déclencher la défense de l'organisme.

* * *

Dans le service de M. le Professeur Paul Vigne (de Marseille), on a, dans un cas, fait des applications de neige carbonique tous les deux jours ; dans un autre, tous les quatre jours (six mois pour le premier, un mois pour le second).

Ces applications très courtes ont donné au bout d'un certain temps les résultats suivants : amélioration très nette des lépromes traités et action indiscutable sur les éléments n'ayant pas subi de cryocautérisation. D'ailleurs, les belles photographies que M. le Professeur Vigne a bien voulu nous confier sont une preuve éclatante des améliorations considérables qui ont été obtenues et nous offrent la plus éloquente des conclusions.

Nous attirons tout particulièrement l'attention sur l'observation n° X car elle est intéressante pour deux raisons : d'abord parce que la forme des lépromes en nappe est une forme rare (Darier), ensuite parce que le traitement a eu le maximum d'effet dans un minimum de temps.

* * *

Nous croyons donc pouvoir affirmer que la cryothérapie est un traitement à préconiser dans les lépromes cutanés.

Elle est susceptible d'améliorer pour un temps plus ou moins long les cruelles manifestations de la lèpre tubéreuse.

Elle reste pour nous le meilleur des traitements locaux, mais son action indéniable à distance, sur les éléments non traités, soulève des problèmes d'ordre général et tend à la placer au premier rang des traitements anti lépreux.

L'avenir nous le dira.

Observations.

Paldrock, III^e Conférence de la Lèpre, 1923.

OBSERVATION I

W. T..., jeune fille, âgée de 19 ans, malade depuis trois ans et demi.

Sur les épaules, les bras et les jambes, il y a des tubercules (de dimensions variant du petit pois à la noisette) dont quelques-uns ulcérés ; à la face antérieure de la cuisse droite se trouve un tubercule gros comme une noix. Entre ces éléments on note des infiltrations localisées, dispersées. La bouche est parsemée de petits lépromes. Rhinite.

Traitement. — Du 29 mai 1922 au 8 mai 1923 : on congèle une fois pendant 15 secondes et treize fois pendant 6 secondes avec de la neige carbonique.

Du 6 au 24 janvier 1923 : Nastine B¹ (6 cmc.) et du 27 janvier au 5 mai le Nastine B² par voie sous-cutanée.

Résultats. — Aux endroits congelés, les tubercules ont disparu ayant fait place à des surfaces souples ; les autres tubercules et les infiltrats ont diminué d'étendue. Les éléments ulcérés ne sont pas encore cicatrisés ; ils sont recouverts d'une croûte épaisse.

Donc en résumé, peu d'amélioration.

OBSERVATION II

J. S..., homme âgé de 62 ans, malade depuis trois ans.

A la face et sur tout le corps, infiltrations très étendues surélevées sur les bords et fortement pigmentées. Tubercules de la dimension d'un petit pois sur les bras, les jambes et la plante des pieds; à la face dorsale des mains, les tubercules atteignent la grosseur d'une noix.

Traitement. — Du 29 mai 1922 au 8 mai 1923, on a seize applications d'acide carbonique neigeux (chaque séance étant de cinq minutes).

Résultats. — Tous les tubercules y compris ceux qui n'ont pas été cryocautérisés, ont disparu en laissant des surfaces molles. Les infiltrats sont plus petits, la pigmentation plus claire, la peau plus souple. La coloration du visage est presque normale.

Donc, en résumé : grande amélioration.

OBSERVATION III

A. K..., homme âgé de 27 ans, malade depuis trois ans.

Au visage, sur les bras et les jambes, on note par places des zones cutanées infiltrées et pigmentées ainsi que des tubercules de la dimension d'un petit pois. Le nerf cubital gauche est de l'épaisseur d'un crayon ; il est sensible à la pression. Onychie.

Traitement. — Du 29 mai 1922 au 8 mai 1923, on a utilisé quinze fois la neige carbonique, à raison de 5 secondes par séance. Le 3 octobre 1923. Réaction de B.-W; léprine.

Résultats. — Le 25 mai 1923: tous les tubercules ont disparu, quant aux infiltrations on ne les décèle que dans la profondeur. La peau est devenue plus mince, plus élastique aussi.

Donc : amélioration considérable.

OBSERVATION IV

J. H..., homme âgé de 39 ans, malade depuis sept ans.

Présente de temps à autre des poussées thermiques qui durent quelques jours ; à ce moment, il y a une recrudescence d'infiltrations et de tubercules au niveau de la face, des bras et des jambes. La peau des jambes est œdématiée.

Traitement. — Du 29 mai 1922 au 8 mai 1923, quinze séances de cryothérapie (15 secondes chaque fois). Le 3 octobre 1922, W. ; léprine.

Résultats — Le 25 mai 1923. Au cours du traitement, aucune manifestation fiévreuse. Disparition complète des tubercules, diminution progressive des infiltrations : la peau a presque repris un aspect normal.

En résumé : amélioration considérable.

OBSERVATION V

L. K..., femme âgée de 29 ans, malade depuis 2 ans.

A de temps à autre des poussées de fièvre qui persistent pendant quelques jours et au cours desquelles il se produit de nouvelles infiltrations, de nouveaux tubercules. Infiltrations pigmentées grandes comme des pièces de un franc, au niveau des bras et tubercules du volume d'un pois. Onychie.

Traitement. — Du 29 mai 1922 au 8 mai 1923, on a appliqué

17 fois pendant 5 secondes la neige carbonique. Le 3 octobre 1922, le W. est ++++, la léprine ++++.

Résultats. — Le 21 mai 1923 : pendant toute la durée du traitement, la malade est restée apyrétique. Tubercules et infiltrations ont complètement disparu. Au cours de la dernière semaine le nerf cubital gauche est devenu plus sensible à la pression.

En résumé, grande amélioration,

OBSERVATION VI

A. V..., jeune fille âgée de 19 ans, malade depuis 12 ans.

Au visage, aux membres et sur le corps, il y a des infiltrations profondes, des tubercules gros comme un pois ou de la dimension d'une noisette. Ils sont ulcérés au niveau des coudes, des doigts et des mollets. A la cuisse droite, on note des ulcérations suppurantes grandes comme une paume de main. Le nez est en lorgnette. Ulcérations dans la bouche, la luette est intacte.

Traitement. — Du 29 mai au 16 décembre 1922, on a fait 11 applications de neige carbonique (5 secondes par séance). Le 3 décembre 1922, le W. était ++++, la léprine ++++.

Du 8 janvier 1923 au 27 du même mois, on a donné 3 cmc. de Nastine B par voie sous-cutanée.

Résultats. — Les tubercules qui étaient du volume d'un pois ont tout à fait disparu ; les plus volumineux ont seulement diminué. Les ulcérations sont recouvertes de croûtes, elles ne se sont pas cicatrisées.

Donc : peu d'amélioration.

OBSERVATION VII

T. T..., jeune fille, âgée de 18 ans, malade depuis deux ans et demi.

Aux épaules, aux bras et aux jambes : infiltrats larges comme une pièce de deux francs et quelques tubercules du volume d'un pois. Rhinite.

Traitement. — Du 7 octobre au 13 décembre 1922, on a pratiqué quatre cryocautérisations, de 15 secondes chacune. Du 30 décembre 1922 au 8 mars 1923, on a fait neuf applications de neige carbonique (5 secondes chaque fois). Le 3 décembre 1922, W. ++, léprine ++.

Du 15 avril au 10 mai 1922, on a injecté par voie sous-cutanée 10 cmc. de nachine B. Du 29 mai au 15 juin de la même année : 6 cmc. 3 de nachine B².

Le 7 août 1922 : même état qu'au début du traitement par la nachine.

Du 8 janvier au 7 avril 1923, on injecte de nouveau de la nachine B² par voie sous-cutanée (17 cmc.).

Résultats. — Le 2 mai 1923, disparition complète des tubercules et des infiltrats. L'épaule qui présentait une zone d'anesthésie a repris une sensibilité presque normale. La malade ne présente plus aucun signe de lèpre à part une ulcération dans le nez.

Donc : grande amélioration.

Observation inédite de M. le Dr Giraudeau.

OBSERVATION VIII

M..., jeune fille âgée de 22 ans.

Lèpre tégumentaire avec nombreux nodules et taches sur les membres. Gros tubercules aux avant-bras et sur les mains.

La malade est envoyée par son médecin traitant pour des applications de cryothérapie.

Traitement. — Le 10 février 1931, application du mélange pâteux neige carbonique, acétone avec pression moyenne pendant 15 secondes environ sur 6 tubercules des avant-bras et mains.

Le 14 février, nouvelles applications analogues sur d'autres éléments du bras et de la jambe gauche.

Les lésions traitées le 10 février sont en évolution phlycténulaire normale. La malade signale une grosse phlyctène apparue spontanément à droite, au mollet, et dont l'origine ne peut être expliquée.

Le 24 février, la phlyctène spontanée du mollet droit est transformée en ulcération que l'on irradie avec l'ultra-violet pour favoriser la cicatrisation. Les tubercules cautérisés à la neige carbonique se dessèchent et sont en voie de résolution.

Le 18 mars 1931, la malade qui ne s'était pas représentée à la consultation, demande une visite à domicile. Elle est alitée depuis quelques jours avec forte fièvre, douleurs articulaires et musculaires, rhinite accentuée. Cet état aigu

pour lequel le diagnostic de typhoïde a dû être discuté, persiste pendant trois semaines environ.

A la suite, amaigrissement considérable avec forte augmentation des rétractions tendineuses des mains.

En août 1931, névrite aiguë du cubitus gauche qui n'a cédé qu'à la radiothérapie locale.

En décembre 1931, névrite du cubital droit, également traitée par la radiothérapie.

La malade quitte alors Paris pour se rendre dans le Midi.

Le traitement général a toujours consisté en ingestion d'huile de chaulmoogra et en suppositoires d'éthers chaulmoogriques.

Résultats. — La neige carbonique a localement très amélioré les tubercules. Une violente poussée aiguë a suivi les applications sans qu'il soit possible d'affirmer qu'il s'agisse d'une coïncidence ou d'une relation causale.

Observation inédite de M. le Professeur Vigne.

OBSERVATION IX

G..., homme âgé de 25 ans, originaire de Tcharsanjak (Turquie), résidant en France depuis 7 ans, ne présentait aucun signe à son arrivée.

Le début remonte à 1928. Le malade raconte qu'à ce moment il a fait un ictère et a constaté la présence d'un tubercule sur le front entre les deux sourcils. Il a été hospitalisé à la Conception à ce moment.

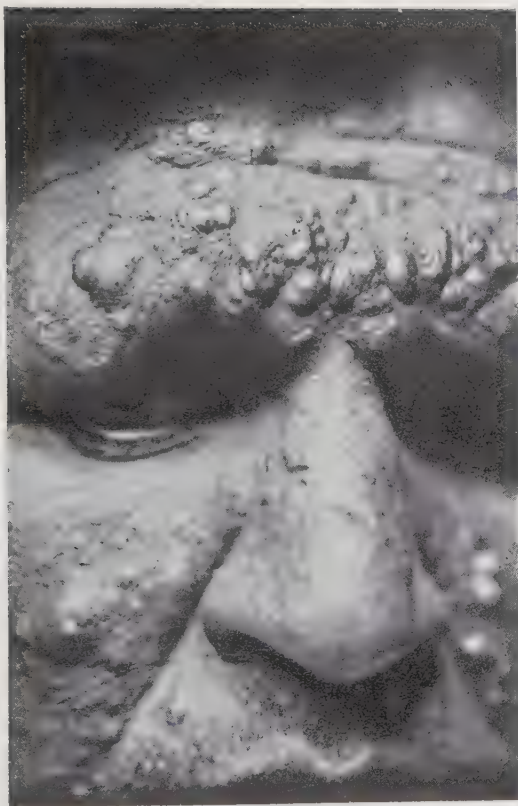
Un an après, les tubercules se généralisent à toute la face.

Le 16 février 1931, le malade se présente à la Clinique



OBSERVATION IX. — G..., homme âgé de 25 ans.
à gauche : avant le traitement.
à droite : après le traitement.

(Clichés inédits de M. le Professeur P. Vigne.)



OBSERVATION IX. — G...
Détail des lésions, avant le traitement.

(Cliché de M. le Professeur Paul Vigne.)

dermatologique de Marseille. On note alors sur le visage un grand nombre de tubercules, dont la dimension varie d'un petit pois à une amande. Ils sont particulièrement abondants sur les joues, le menton, la lèvre inférieure, le front.

L'alopécie des sourcils est nette et le nombre des tubercules donne au front l'aspect léonin. Sur le nez, on note aussi quelques tubercules peu saillants, ainsi qu'en avant du tragus, des oreilles. En avant de la pomme d'Adam, on trouve également des nodules.

Le malade présente de gros tubercules de la voûte palatine dont un est ulcéré au-dessus de la luette.

Sur le corps, on constate la présence de quelques tubercules de la grosseur d'un pois chiche sur la face dorsale du poignet droit ; la face externe du bras droit est infiltrée ; on note quelques tubercules au niveau de la main gauche.

Les lésions des bras sont symétriques.

Rien sur les membres inférieurs, sur les bourses, sur la verge.

Les cubitaux et cruraux sont énormes.

Troubles sensitifs. — Anesthésie à la piqure ; au niveau de la face, surtout dans la région péri-orbitaire gauche, les joues, le menton, la partie antérieure du cou ; sur les membres, dans la région antibrachiale du bras gauche, au niveau du poignet droit, sur le rebord du cubital droit, dans la région pré-tibiale des deux jambes, la région soléaire et le creux poplité en remontant jusqu'à mi-cuisse.

Thermo-anesthésie : au niveau de la face, sur le front, les joues, le nez et le menton ; sur les membres, aux faces antérieure et postérieure des deux avant-bras.

Traitement. — Hyrganol, antiléprol (2 injections par

semaine depuis le 22 février 1931). En mai 1931, cryothérapie forte dans la moitié droite du visage, cryothérapie moyenne sur les éléments du front, le gros léprome de la joue droite, les lépromes centraux, le placard du menton.

Pendant 6 mois, de novembre 1931 à mai 1932, applications de neige carbonique tous les deux jours sur les tubercules du visage (jusqu'à cette époque les applications avaient été faites irrégulièrement).

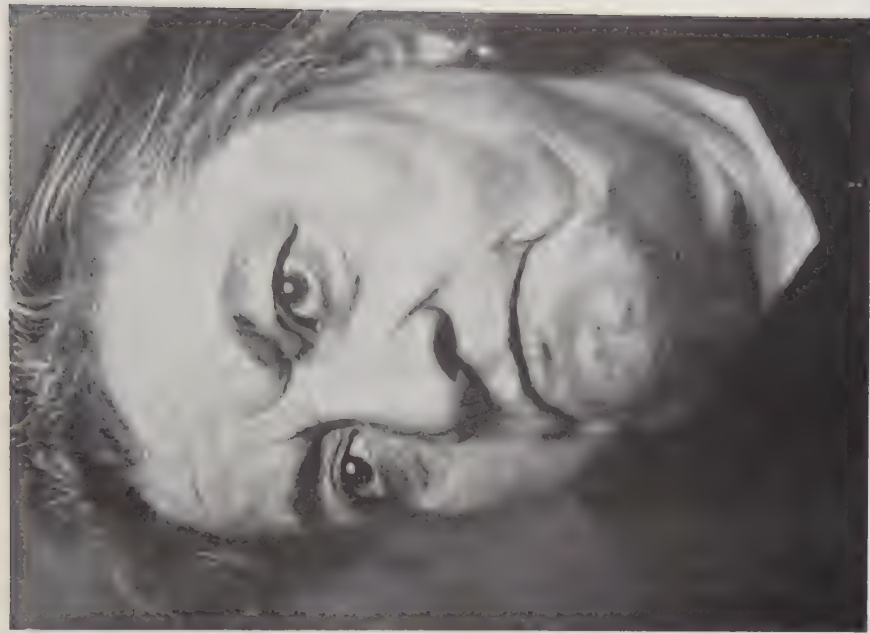
Résultats. — Amélioration notable des tubercules, remarquable sur les photographies.

**Observation de MM. Paul Vigne, A. Fournier
et Vidal.**

OBSERVATION X

Mme P..., âgée de 64 ans, originaire de Saint-Jean-du-Gard, vient consulter à la clinique dermatologique le 27 mai 1931 pour des lésions cutanées ayant débuté au commencement du mois de février précédent.

A cette époque, la malade se plaignait d'asthénie, d'abattement, de douleurs rhumatoïdes accompagnées de poussées fébriles, se fatigant au moindre effort ; elle constatait également un amaigrissement net, bien qu'elle ne puisse en indiquer la valeur. Enfin des sensations intermittentes de brûlure au niveau de la joue gauche annonçant l'apparition des lésions cutanées qu'elle présente actuellement à ce niveau. Une première tache apparaît dans la partie moyenne à la joue gauche au début du mois de mars. Progressivement elle s'accroissait en surface et en saillie, tandis que



OBSERVATION X. — Mme P..., âgée de 64 ans.
à gauche : avant le traitement.
à droite : après le traitement.

(Cliché en partie inédit de M. le Professeur P. Vigne.)

dans la quinzaine suivante les éléments de même type apparaissaient dans son voisinage au niveau du menton et du cou.

L'extension de ces lésions la décide à venir consulter et comme aucun diagnostic satisfaisant ne peut être établi d'emblée, la malade est hospitalisée.

Dans les jours suivants, l'aspect des lésions évoquait la possibilité soit d'une tuberculide en nappe, d'une sarcoïde de Boeck, soit d'une tumeur d'emblée de mycosis fongoïde.

Une biopsie est pratiquée et les lésions histologiques observées font penser à une sarcoïde. Mais au cours d'un examen plus complet, on constate des zones anesthésiques et thermoanesthésiques. Nous recherchons alors le bacille de Hansen dans les coupes et on découvre, en effet, la présence d'assez nombreux bacilles isolés nous permettant de porter le diagnostic de lèpre à forme atypique.

L'observation de la malade montre alors les particularités suivantes :

Le père et la mère sont très âgés ; ils avaient eu 9 enfants, sept sont morts jeunes, deux filles ont survécu : notre malade et une sœur en bonne santé.

Les antécédents morbides personnels ne révèlent rien de particulier jusqu'à l'affection actuelle ; elle a toujours été en excellente santé. Il y a 4 ans, pour brûlure grave de la face dorsale du pied gauche par du café bouillant et dont la cicatrisation traînait, elle a été soignée par des injections d'Arasaminol. Bien que la sérologie sanguine ait été complètement négative à cette époque, ce traitement accéléra la cicatrisation, mais rien ne permet de soupçonner une syphilis ancienne.

Elle a été mariée deux fois, son premier mari s'est suicidé à 43 ans, elle en avait eu quatre enfants. Son second mari est mort accidentellement sans lui laisser d'enfants. Elle n'a jamais eu d'avortement,

Ayant vécu jusqu'à 18 ans à Saint-Jean-du Gard dont elle est originaire et où elle travaillait à la filature de cocons elle vint à cette époque à Marseille pour se placer en qualité de femme de chambre. Puis, à l'âge de 38 ans elle commence à voyager comme femme de chambre à bord des paquebots de la Compagnie Touache et fait alors trois services entre Port-Vendres et Oran. Après avoir abandonné la navigation pendant deux ans, elle s'embarque à nouveau au service de la Compagnie des Messageries Maritimes pour voyager alors pendant 16 ans, d'abord sur les lignes méditerranéennes, puis sur celles de l'Indo-Chine, du Japon et de Madagascar.

Mais, depuis 9 ans, elle est fixée à Marseille où elle était occupée ces temps derniers dans une clinique chirurgicale comme aide de cuisine.

Nous devons noter, et la malade est absolument affirmative sur ce point, qu'au cours de ses seize ans de navigation elle n'a jamais quitté le bateau, n'est jamais descendue à terre. De même elle nie tout contact et toute relation avec des indigènes ou avec des sujets reconnus porteurs de maladie de Hansen.

L'examen clinique pratiqué en avril 1931 révèle les lésions suivantes :

La joue gauche est le siège d'une large zone rouge et nodulaire se différenciant en trois placards distincts :

Le premier est plus au niveau de l'angle externe de l'œil,

le deuxième au-dessous du précédent est plus étendu et atteint les dimensions d'une pièce de cinq francs. Le troisième siège au-dessous et en dehors de la commissure labiale ; il atteint les dimensions d'une pièce de deux francs.

Depuis l'entrée de la malade à l'hôpital, d'autres éléments d'aspect semblable sont apparus sous le menton, au niveau de la partie moyenne et antérieure du cou et au-dessous du tragus de l'oreille gauche.

Ces éléments d'aspect lupiforme arrondis ou ovalaires sont saillants, à contours nettement délimités. Le placard central (le premier en date) est déprimé à son centre, tandis que sa bordure est plus saillante. La teinte généralisée des lésions est rose vif au début, puis vire au rouge foncé, violacé, même livide au fur et à mesure qu'elles vieillissent. Cependant cette teinte n'est pas absolument uniforme. A un examen attentif on constate qu'elle est plus rouge, plus violacée ou jaunâtre selon les points. La surface est lisse, quelquefois finement chagrinée avec de petites squames linéaires blanchâtres.

A la vitropression on a l'impression d'une masse jaunâtre ou blanchâtre par places, située sous un épiderme aminci, lisse et tendu.

La palpation donne la sensation d'une consistance solide et régulière sans indurations localisées, ni fluctuation ; elle mobilise parfaitement les lésions qui demeurent uniquement cutanées sans contracter d'adhérence avec les plans sous-jacents.

Depuis l'entrée à l'hôpital sont apparus quelques nodules pisiformes d'un rose vif au niveau du front, de la joue droite et des avant-bras.

Ils sont très discrets, peu saillants et ne paraissent pas devoir évoluer vers l'aspect réalisé au niveau de la joue gauche.

On constate au-dessous de la rotule droite une tache érythémato-pigmentée des dimensions d'une pièce de cinq francs, à contours mal arrêtés, souples et légèrement squameuse. Cette tache est d'apparition spontanée. Les deux jambes sont le siège de petites macules punctiformes, pigmentées ou purpuriques particulièrement nombreuses à gauche où leur réunion parvient à réaliser des placards diffus. La face dorsale du pied gauche porte une cicatrice de brûlure étendue.

Au-dessus de la fesse gauche une plaque rose légèrement infiltrée rappelle l'aspect des lésions du visage, mais avec une saillie plus marquée. Dans son voisinage, une zone diffuse pigmentaire est semblable à la plaque du genou droit.

La muqueuse buccale ne révèle rien, mais l'examen ophtalmologique montre l'existence d'une kératite interstitielle légère de l'œil gauche.

Il n'y a pas d'adénopathie appréciable dans aucun territoire ganglionnaire, les nerfs cubitiaux et cruraux ne sont pas hypertrophiés à un degré perceptible. Il existe une très légère alopecie de la queue des sourcils.

Les lésions cutanées ne sont pas prurigineuses mais la malade se plaint de sensations cryesthésiques permanentes avec fourmillement douloureux au niveau du pied droit et de la main droite.

L'examen des fonctions nerveuses révèle la conservation de la force segmentaire et des réflexes, mais de troubles

nets dans le domaine des sensibilités tactile, douloureuse et thermique.

Il y a une anesthésie totale à la piqure, au froid et au chaud des téguments recouvrant les lésions de la joue gauche.

Sur la face postérieure de la jambe droite, zone arrondie de grande surface avec anesthésie à la piqure et thermo-anesthésie absolue. Pas de zone symétrique à gauche, mais anesthésie sur la face dorsale du pied.

Le Bordet-Wassermann est négatif, le Hecht est également négatif. L'indice de Vernes est à 1.

La formule leucocytaire et la numération globulaire examinées à plusieurs reprises ne montrent pas d'anomalies appréciables. Dosage de l'urée sanguine : 0,69 pour 1000.

L'examen histologique d'une pièce prélevée au niveau d'un placard de la face montre les caractéristiques suivantes : l'épiderme est normal, simplement légèrement aminci et distendu. Le corps papillaire et le derme surtout sont le siège d'amas cellulaires assez denses, disposés en gros lobules, séparés par des faisceaux conjonctifs, s'étendant depuis la limite intérieure de l'épiderme jusqu'au contact du tissu cellulo-grasieux. Quelques amas arrondis sont isolés au milieu d'un tissu conjonctif sain, ou au contact de follicules pilosébacés. Ces amas sont formés de cellules lymphoïdes, mais sans l'orientation concentrique habituelle au follicule. Dans quelques-uns on trouve des cellules géantes, quelquefois parfaitement constituées, souvent ébauchées simplement.

Les faisceaux conjonctifs sont dissociés, mais ne présentent pas de trace d'altération.

L'aspect est donc tout à fait celui que l'on a l'habitude de voir dans les sarcoïdes cutanées de Boeck mais une coloration des coupes au Ziehl-Formol montre un certain nombre de bacilles acido-résistants. Ces bacilles sont isolés ou réunis deux par deux. On ne trouve pas de volumineux globi.

Traitement. — Du mois de mai au mois d'août, la malade a été traitée par divers éthers éthyliques d'huile de chaulmoogra (Hyrganol, Antileprol) soit par la bouche, soit par injections intra-musculaires.

En août 1931, les lésions du visage sont traitées par la neige carbonique qui avec 6 applications en un mois amène une amélioration considérable des lésions.

A notre dernier examen du 11 janvier 1932, on notait : les lésions du visage sont complètement affaissées et sont réduites à de simples macules brunâtres légèrement atrophiques comme le montre la deuxième photographie que nous présentons. La sensibilité est redevenue presque normale au niveau de ces reliquats des anciens placards. La tache du menton et de la région cervicale qui n'a pourtant point été touchée par la cryothérapie a diminué de couleur et d'étendue. Les troubles de la sensibilité cutanée générale et en particulier au niveau des membres, demeure inchangée et même au niveau du pied gauche, l'anesthésie algique et thermique s'est étendue à la face dorsale des orteils et à la face plantaire. La malade présente toujours une asthénie marquée.

Résultats. — Le traitement des lépromes par la neige carbonique a donné un résultat tout à fait remarquable ; en moins d'un mois, ces éléments avaient tout à fait disparu.

Six mois après, leur emplacement n'est marqué simplement que par des taches légèrement brunâtres sur lesquelles la sensibilité était presque revenue. On pouvait même noter dans leur voisinage des placards, cependant non touchés par la cryothérapie, qui avaient été favorablement influencés par cette thérapeutique.

Observations de MM. Solente et Lortat-Jacob.

OBSERVATION XI

Mlle Ph..., lépromes variant de la taille d'un grain de millet à celle d'un pois. Ils étaient très nombreux, disséminés sur presque tout le visage où se trouvaient aussi quelques infiltrations superficielles en nappe. Nous sommes parvenus à les faire disparaître à peu près totalement pour quelques mois mais au prix de taches blanches de la peau de la malade qui est de race noire. Une nouvelle poussée s'est produite et le traitement est poursuivi.

OBSERVATION XII

Chez une autre malade plus gravement atteinte Mlle X..., Mireille, nous avons pu effacer quelques lépromes ; c'est sur elle qu'une biopsie avant et après le traitement a été pratiquée sur les lépromes traités et sur les non traités.

Observations de MM. Giraudeau et Brun,
faites dans le service de M. le Professeur Gougerot.

OBSERVATION XIII

B. J..., jeune homme âgé de 23 ans, né aux colonies où sa famille a toujours résidé. Parents bien portants. Les antécédents collatéraux sont bons.

Pour ce qui est des antécédents personnels, la maladie actuelle a débuté il y sept ans ; avant cette époque, aucune maladie grave n'a pu favoriser l'infection. De plus, B. J.. n'a jamais rencontré dans son entourage de personnes présentant soit des paralysies, soit des taches achromiques ou hyperchromiques qui auraient pu faire penser à une maladie de Hansen méconnue.

En 1921, apparition d'une tache hyperchromique sur la pommette gauche, qui persiste pendant quatre mois. Traitement immédiat.

En 1922, apparition d'ulcérations à la face interne des deux jambes et en même temps coryza avec épistaxis, écoulement purulent, croûte.

De 1922 à 1924, le malade suit un traitement intensif à la colonie, les taches regressent, pas de coryza. Une photographie faite à cette époque montre l'intégrité complète du visage. A ce moment, le malade vient en France, et de la fin 1924 au début 1926, il reste sans aucun traitement. A cette époque (janvier 1926), nouvelle poussée de taches sur le visage *en même temps que des tubercules apparaissent.*

Sur les bras, ils sont nombreux ainsi qu'à la face où ils donnent l'aspect léonien. Les ulcérations reparaissent sur les jambes ; toutes ces lésions s'installent progressivement sans signes généraux bien marqués. Le malade se sent cepeneant fatigué. On fait alors la recherche du B. H. dans le mucus nasal (le jettage ayant reparu) ; elle est fortement positive.

A la fin de 1926, les sourcils tombent, apparition de signes oculaires. Kératite gauche, puis bilatérale. Vision conservée mais très diminuée à gauche.

En 1927, entrée à l'hôpital Saint-Louis. Le malade présente un facies léonien très accusé, le front, les joues et le menton sont infiltrés de volumineux tubercules, accompagnés des caractères classiques (alopécie, rénitence particulière, pigmentation et anesthésie de la peau). Etat oculaire stationnaire, persistance des nodules sur le bras, des ulcérations aux jambes. On entreprend alors un traitement aux piqûres d'abeille, qui ne donne aucun résultat, à part la disparition des B. H. dans le mucus nasal.

Traitement. — En 1928, au mois de décembre, on institue le traitement par la neige carbonique. Pendant 4 mois environ, on fait des séances tous les quinze jours (15 secondes) ; elles consistent en applications de crayon du Dr Giraudeau sur une dizaine d'éléments. On traite surtout les lésions de la face. Chaque léprome reçoit en tout 4 à 5 applications en moyenne. Il y a eu parfois production de phlyctènes avec phénomènes généraux.

Résultats. — En avril 1929, très légère amélioration locale : cependant on remarque quelques éléments de la peau n'ayant pas été traités qui tendent à s'affaïsser. On

note la dyschromie de toutes ces lésions : zone centrale ,
claire avec pourtour très pigmenté.

L'état général est stationnaire. On continue alors le traitement par des éthers chaulmoogriques et l'Éparséno qui n'apportent aucune modification,

OBSERVATION XIV

P..., homme âgé de 32 ans, sans profession, né dans l'Amérique latine, vient à la consultation au dispensaire Bazin le 16 septembre 1930. Rien à signaler dans les antécédents héréditaires ni collatéraux.

Dans les antécédents personnels, on ne retrouve rien qui puisse mettre sur la trace de la maladie actuelle.

La lèpre a débuté en 1923, à Sao-Paulo (Brésil). A ce moment, il part pour Londres où on lui fait faire une longue cure à la base d'Aleprol.

Au début de 1930, il part pour l'Italie ; à Milan il est traité par le Professeur Pasini qui lui fait 64 injections d'une préparation à base d'éthers chaulmoogriques. Ceci sans résultat.

En septembre 1930, on fait trois applications de neige carbonique ; amélioration.

En novembre 1930, malade porteur de nombreux tubercules siégeant à la face : a) au niveau des pommettes où ils sont multiples ; b) dans la région péri-buccale ; c) au niveau du lobule de l'oreille, à droite surtout ; d) éléments confluents en nappe dans la région nasale.

Plusieurs de ces lépromes semblent atrophiés et moins saillants que leurs voisins. Alopecie cutanée et de la queue du sourcil.

Aux bras : tubercules nombreux, siégeant de préférence au niveau des coudes et des avant-bras où ils se présentent sous forme de lésions arrondies, en relief ; la peau y est rouge, brillante, huileuse, anesthésique. A la face postérieure du coude droit, nodules arrondis volumineux.

Aux membres inférieurs : deux ulcérations arrondies au pied gauche, dont l'une siège à la malléole interne et l'autre au con de pied. Ces ulcérations sont profondes et couleur chair.

Hypoesthésie de tous les éléments qui sont pigmentés. Les ongles des orteils sont raccornis et noirâtres.

On remarque que les glandes mammaires sont hypertrophiées et indolores à la pression.

Signes nerveux : cubitiaux perceptibles mais non moniliformes. Ils sont douloureux. Pas d'anesthésie sauf dans la région plantaire.

On institue un traitement comprenant des éthers chaulmoogriques et de l'éparséno, qui est suivi jusqu'en mars 1931. A ce moment, traitement par la neige carbonique.

Traitement. — On fait des applications de neige carbonique avec l'appareil de Giraudeau à raison de 15 secondes par séance et par élément. On en traite 6 à 10 en une séance. Ceci pendant trois mois.

Résultats. — On a remarqué une réaction générale assez violente. Il semble que les éléments non traités aient tendance à régresser, les infiltrations des lobules de l'oreille en particulier. L'hyperchromie secondaire est peu accentuée, la peau comme toujours est souple à ce niveau.

Observation de MM. Meyer et Brun.

OBSERVATION XV

H..., homme, 30 ans, cimentier, né au Portugal, habite en France depuis l'âge de 22 ans.

La maladie actuelle a débuté en 1929 par des taches hyperchromiques au niveau de la face.

A l'examen : on constate qu'il s'agit d'une lèpre maculaire. Taches de vitiligo, deux placards cuivrés étalés sur le visage, le tronc et les membres. Zones hypoesthésiques à la piqure et à la chaleur, siégeant au $\frac{1}{3}$ moyen de la face interne des bras et au $\frac{1}{3}$ moyen, face antérieure de la cuisse gauche. A cette cuisse on note une large plaque de vitiligo ; le malade croit se rappeler que c'est par là qu'a débuté l'affection. Alopécie partielle de toutes ces plaques. Pas de douleurs, pas de coryza. A ce moment on prélève des mucus nasal, mais on ne trouve pas de bacilles.

Traitement. — On entreprend en même temps qu'un traitement à l'éparésno celui de la cryothérapie.

Nombre d'applications	Kilos	Durée en secondes de chaque application
3 janvier 1931. Thorax 3	2	10, 20, 30
17 janvier 1931. Thorax 4	2	10, 20, 30 (légers phén. génér.
31 mars 1931. Thorax 3	2	40, 40, 40

Même traitement tous les 15 jours jusqu'au 21 octobre 1931. A ce moment, deux applications au bras gauche et à la cuisse gauche.

Le 7 mars 1932, impression de fourmillement dans les membres et céphalée dans la région occipitale qui empêche le malade de dormir. Sur les conseils de M. Meyer, on institue un traitement aux ultra-violets qui est maintenu jusqu'au 13 mai 1932. A ce moment à la suite d'un examen général, on note alors : a) des taches achromiques très nombreuses, b) des taches hyperchromiques d'un rouge fauve cuivré (mal de Cayenne) répandues sur tout le thorax, les bras, le dos et surtout le visage où elles forment de grands placards de grandeur variable allant jusqu'à 10 cm. de diamètre, ces taches sont hypoesthésiques à la piqure ni à la chaleur. Les placards sont constitués par une zone centrale d'une coloration plus sombre qu'à la périphérie, cette dernière zone a des contours polycycliques, c) Des taches achromiques avec aréoles pigmentées à peau souple. Taches hyperchromiques noirâtres à la cuisse gauche, région pré-rotulienne : ce sont les cicatrices d'application de neige carbonique, d) et fait plus important, des lépromes apparus il y a probablement peu de temps car le malade très soigneux de lui-même ne les a pas découverts. Ces lépromes ont les caractères classiques et ils siègent au 1/3 inférieur de la jambe gauche, à la cuisse et au bras gauche où ils sont plus volumineux. Il y en a environ une douzaine.

Mêmes signes nerveux.

Résultats. — On remarquera que la neige carbonique n'a eu aucun effet sur la lèpre maculaire ; il faut probablement attribuer cet échec au fait que le traitement a porté sur une peau libre de tout bacille et que le shock à lui seul a été impuissant à déterminer une réaction de défense.

Conclusions

I. — Nous apportons 4 nouvelles observations de malades atteints de lèpre tubéreuse et traités par la cryothérapie.

II. — Le froid agit rapidement sur les lépromes :

D'abord par une action physique et mécanique en déterminant une gelure sur la peau où elle laisse une dyschromie plus ou moins marquée qui disparaîtra dans un temps variable ; peut-être la cryothérapie influence-t-elle directement les éléments constitutifs du léprome et les bacilles eux-mêmes.

Ensuite, elle augmente la résistance locale en provoquant : l'exosérose, l'infiltrat cellulaire, la vasodilatation, d'où stagnation en un endroit donné de liquides riches en ferments et anticorps, lesquels tendent à détruire le bacille.

III. — Le fait le plus remarquable est l'action à distance sur les lépromes non traités qui s'affaissent et tendent à disparaître en laissant une dyschromie.

IV. — L'explication de ce phénomène devient hypothétique. On peut l'attribuer à l'action d'anti-

corps spécifiques libérés par l'effet mécanique du froid qui lyse les bacilles et tout spécialement leur membrane, préparant ainsi le rôle de ferments déjà cités.

Ces anticorps résorbés en un second temps par l'organisme agiraient à distance sur les bacilles dont les lépromes non cryocautérisés. Autrement dit, il y aurait auto-vaccination.

V. — On peut donc se demander si la cryothérapie dans la lèpre tubéreuse n'a pas une autre portée que celle d'un excellent traitement local. Peut-être agit-elle, en tant que procédé de vaccinothérapie, d'une façon générale et spécifique sur la maladie de Hansen.

Vu : le Président de la thèse,
GOUGEROT.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

Bibliographie

- Aoki.* — Diagnostic précoce et thérapie de la lèpre. *Japanese J. of Dermatol. and Urol.*, 1931, t. XXXI, n° 4, p. 63.
- Bernard.* — La lèpre au Brésil, in *l'Hygiène Sociale*, 25 janvier 1932, p. 1381.
- Besnier.* — Conférence de la Lèpre, Berlin 1897, p. 1160.
- Branden.* — Traitement de la Lèpre par l'Eparséno (Pomaret). *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 8 juillet 1925, t. XVIII, p. 514-516.
- Burnet.* — La lèpre à la Soc. des Nations. *L'Hygiène Sociale*, 25 janvier 1932, p. 1365.
- La lèpre, 1932, Flammarion, édit., Paris.
- Darier.* — Précis de Dermatologie, 1928, Masson et C^{ie}, édit., Paris.
- Beurmann (De) et Gougerot.* — Lépromes non anesthésiques. *Soc. de Dermatol.*, 7 décembre 1907, p. 480.
- *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, décembre 1907, p. 1397.
- Brocq.* — Pratique dermatologique.
- Delamare.* — Lèpre mutilante et Radiologie. *Méd. des Hôp. de Paris*, 13 octobre 1922, 3^e série, t. XLVI, p. 1321-1325.
- Delanoe.* — Essai d'un traitement mixte de la lèpre. *Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 14 décembre 1927, t. XX, p. 953-957.
- Gilbert et Tzanck.* — De l'accélération de la sédimentation sanguine au cours de la lèpre. *C. R. de la Soc. de*

- Biol., 14 avril 1925, et 27 mars 1926, t. XCIV, p. 837.
- Girard et Robic.* — La réaction d'opacification de Meinville dans la lèpre. Bull. de la Soc. de Pathol. Exot., 14 mars 1928, t. XXI, p. 187-190.
- Girard.* — Recherche du B. H. au niveau de la muqueuse nasale. Bull. de la Soc. de Pathol. Exot., 1931, t. XXIV, p. 69.
- Gougerot.* — Traitement de la lèpre par l'Eparséno. Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 13 octobre 1922, 3^e série, t. XLVI, p. 1321-1325.
- Rev. pratique des maladies des pays chauds, octobre 1927, n° 10, p. 501.
- La Dermatologie en clientèle, 1932. Maloine, édit., p. 577.
- Grau.* — Lepra nodular. Bol. Soc. Cub. de Dermatología y Syph., janvier 1931, t. II, n° 5, p. 127.
- Janselme.* — La lèpre. Dermatologie exotique, p. 6.
- III^e Conférence de La lèpre, p. 261.
- Sur une nouvelle méthode de traitement de la lèpre instituée par le Dr Harry T. Holismann. Bull. de l'Acad. de Médecine, 29 mars 1931, 3^e série, t. LXXXV, p. 393-395.
- Kedrowsky.* — Morphologie et Biologie des Bacilles lépreux. III^e Conférence de la lèpre, 1923, p. 124.
- Landeiro.* — La vitesse de sédimentation des hématies chez les lépreux. C. R. de la Soc. de Biol., 20 novembre 1926, t. XCV (Soc. portugaise de Biol.), p. 1261.
- Lopez (R).* — Carbon dioxide electro-coagulation and X therapy. Rev. Assoc. Mexicaine, 14 novembre 1927, décembre 1928, 13 janvier 1929.
- Lortat-Jacob et Solente.* — Cryothérapie, 1930.
- Marchoux.* — La lèpre de l'homme et la lèpre du rat. Ann. de l'Institut Pasteur, avril 1923, t. XXXVII, p. 342-363.
- La lèpre, Paris 1904.

- La lèpre. Rev. Scientifique, 27 octobre 1923, 61^e année, n° 20, p. 641-644.
- III^e Conférence de la lèpre. Strasbourg, 1923.
- Unicité ou pluralité des Bacilles lépreux. Bull. de l'Acad. de Médecine, 1^{er} décembre 1925 3^e série, t. XCIV, p. 1091-1093.
- Mesnil.* — Ann. del'Institut Pasteur, 1901.
- Meyer, Saidmannet Giraudeau.* — Physiotérapie et petite chirurgie dermatologiques. 1931, Doin et Cie, édit., Paris.
- Paldrock.* — Die CO² Schnee und Solganolbehandlung der Lepra. Arch. f. Schiffs und Tropenhygiene, 1928 t. XXXII, p. 335-347.
- Traitement de la lèpre par la neige carbonique et le lopion. Arch. f. Schiffs und Tropenhygiene, 1929, t. XXXIII, p. 455.
- Some observations upon leprosy in Estonia, and its treatment. American J. of trop. Medecine, 1929, t. IX, p. 445.
- Zur Frage der Leprabehandlung. Immunität, allergie u. Inf. Krankh. 1929-1930, t. II, p. 173.
- Demonstration of B. leprae by means of cantarides plaster and carbon dioxide snow. Nat. Med. J. of China, 1930, t. XVI, p. 177.
« Meine spezifische Leprabehandlungs Methode »
Dermatol. Wschr. 21 février 1931, t. XCII, n° 8, p. 273.
- Zur CO² Schnee und Aleprolbehandlung der Lepra. Arch. f. Schiffs und Tropenhygiene, mai 1931, t. XXV, n° 5, p. 292.
- Med. Welt, octobre 1931, t. V, n° 44, p. 1580.
- Prichodcenko.* — Leprosorium zu Astrachan. Ztrbl. f. Geschlechtskrankh; 5 décembre 1930 t. XXXV, nos 7-8, p. 471.
- Rogers.* — El tratamiento de la lepra. Ann. Dep. nac. de Hyg. 1922, t. XXVIII, nos 5-6, p. 341-351.

- Rubino.* — Serodiagnostics de la lèpre par l'agglutino-sédimentation des globules rouges de moutons, formolés. Bull. de la Soc. de Pathol. Exot., 1931, t. XXIV, p. 519 ; An. de l'Institut Pasteur 1931, t. LXVIII, p. 147 et in Bull. de l'Acad. de Médecine 1931, t. CVI, p. 890.
- Solente (A.).* — Thèse 1925, n° 525.
- Souza Araujo.* — Le traitement moderne de la lèpre dans les principaux centres de léprologie. Bruxelles méd., 1931, n° 22, p. 620.
- Stanziale.* — Il Congresso nazionale de medicina coloniale, Roma, 1929, p. 242.
- Stein (A.).* — Traitement des ulcères. Dermatol. Wschr., 22 août 1931, t. XCIII, p. 1345-1347.
- Stevenel* (Lieutenant-Colonel). — Traitement et prophylaxie de la lèpre aux colonies, in « l'Hygiène sociale », 25 janvier 1932, p. 1373.
- Unna (P.).* — Neue Behandlungsmethoden der Lepra. Dermatol. Wschr. 1928, t. LXXXVI, p. 383-394.
- Vigne (Paul.).* — Lepromes de la face à forme sarcoïde en nappe. Bull. de la Soc. de Dermatol. et Syphil. (Extrait), 28 janvier 1932. Masson, édit., Paris.
- Traitements récents de la lèpre. Congrès de la Santé Publique et de la Prévoyance Sociale, Marseille 11-17 septembre 1922. C. R., p. 130-136. Discuss. p. 154-156.
- Wayson.* — Observations on Treatment of Leprosy in Hawaii. Publ. Health reports. 1929, t. XLIV, p. 3095.
- Williams.* — Leprosy treatment by means of special vaccine. Arch. of Dermatol. and Syphil., 11 juin 1930, t. XXIII, n° 6, p. 109.

1866. — Imp. de la Fac. de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 6-32
